

Efecto potenciador de la deficiencia en ApoE sobre el desarrollo de artritis en roedores

Resumen:

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado un incremento en la frecuencia de arteriosclerosis en los pacientes con artritis reumatoide (AR) que no se explica únicamente en base a factores de riesgo vascular tradicionales. Todo ello sugiere que mecanismos inmunoinflamatorios implicados en la patogenia de la AR también influyen en la aceleración de la arterioesclerosis en estos pacientes. Un aspecto que aun no se ha evaluado en este contexto es hasta que punto la aparición de arteriosclerosis y / o las anomalías metabólicas asociadas, influyen en el propio desarrollo de AR. En el presente trabajo se evalúa como la deficiencia en ApoE y la hipercolesterolemia asociada influyen en la inducción y evolución de la artritis autoinmune experimental (CIA), la cual inducimos inmunizando con colágeno de tipo II bovino (C-II) a ratones B10R.III, deficientes o no en ApoE, lo cual les hace susceptibles al padecimiento de arteriosclerosis. El seguimiento clínico complementado con técnicas radiológicas y anatomopatológicas muestra que los ratones B10R.III-ApoE-I-inmunizados con C-II padecen una CIA mucho más severa que los ratones B10R.III control. En correlación con estos hallazgos, mediante QPCR, hemos observado que los ratones B10R.III-ApoE-I-inmunizados con C-II, tienen incrementada la expresión articular de citocinas pro-inflamatorias artritogénicas (TNF α e IL-1 \sim) y las citocinas y factores de transcripción asociados a la diferenciación de linfocitos T C04+ hacia los subtipos Th1 y Th17 (IFN γ , TGF \sim , IL-6, IL-21, T-bet y ROR γ t), en comparación con los ratones silvestres inmunizados. Así mismo, en los ratones B10R.III-ApoE-I- se observa un incremento importante de linfocitos Th17 (C04+ IL-17+) y en menor grado de Th1 (C04+ IFN γ +) en los ganglios linfáticos 3 semanas tras la inmunización con C-II en comparación con los ratones silvestres inmunizados. En conjunto, nuestros resultados demuestran que la deficiencia en ApoE y/ o la hipercolesterolemia asociada a dicha deficiencia, agravan el curso clínico de la CIA en ratones susceptibles promoviendo respuestas Th1 y Th17.